

管系の死亡率が低いとされている⁴⁾。ただし、ビタミンDの過剰投与は高Ca尿症や高Ca血症を引き起こし、逆に腎臓を傷めてしまうことになるため、バランスのとりに十分な配慮が必要である。

さらに腎不全はエリスロポエチンの低下を招く。Gouvaraの検討ではエリスロポエチンを腎不全早期から投与することによって、良好な予後が得られている⁵⁾ (図3)。貧血の改善により心臓が保護されただけでなく、エリスロポエチンが直接腎臓を保護しているものと推察される。

透析導入と残存腎機能の保持

透析の導入時期は臨床症状や腎機能、日常生活の障害度から判断するが、それには注意が必要だ。例えば食欲不振などの臨床症状は尿毒症だけでなく、脱水でも起こる。補液すれば回復するケースに対し、透析を導入してしまうことのないようにしなければならない。

体液管理は透析導入時期にも重要である。肺水腫など緊急性のある場合は透析で除水しなければならないが、その場合、尿はほとんど出なくなってしまう。緊急でなければ利尿剤によって尿として体液を出すことで残存腎機能を保持することが望ましい。そのためにも、尿毒症状態が重症化する前に透析を導入しなければならない。

残存腎機能に影響する因子として従来から「人種、性別(女性で低下)」「糖尿病、心不全の合併」「ACE阻害剤の非使用」「透析方法(CAPD vs HD)」「導入時の腎機能」「透析膜の種類(生体適合性)」などが言われていたが、「透析による除水」も大きなファクターとして加える

べきと考える。

大切なのは、腎機能の保持よりも生命の延長が優先されるべきという点だ。透析導入後10年の死因は心血管系合併症が約半数を占める。心臓や血管などの保護を優先した透析導入も考慮する必要があるだろう。

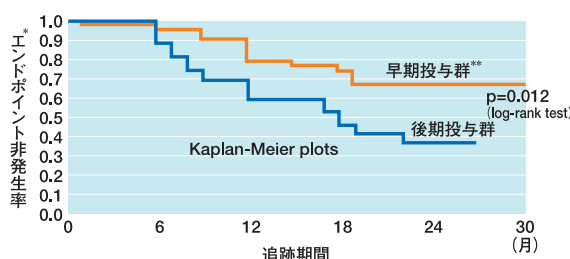
透析導入における円滑な地域医療連携パス

2006年春、医療法改正法案が可決された。ここで謳われているのは医療計画の見直しによる医療機能の分化と連携である。腎不全を含めた主要疾患については、都道府県単位の地域医療連携パスの活用が求められている。「どこの病院でどんな治療を受けられるか」「この病院はどこの診療所とネットワークを結んでいるか」などをインターネット上で公開し、主要施設には治療成績の目標設定が義務づけられる。

透析医療施設では「透析導入はセンター病院、維持透析は関連施設」という具合に機能分化されている場合がある。導入期は体内環境が大きく変化するため、これに即した治療をしなければならない。しかし急性期病院での治療目標日数は14日と短く、導入後に十分な調整や教育ができないまま関連施設へ移動してしまうという事態が発生している。

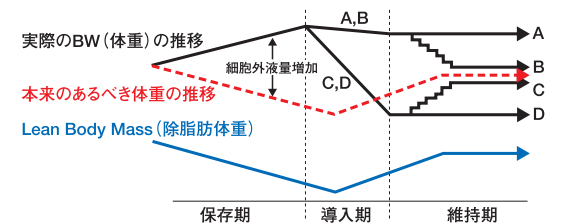
患者が施設を移る際には医師による診療情報提供書や、看護師による患者申し送り書が用いられていることが多い。様式は標準化されているものの、書く内容や受け止め方は医師の問題意識や知識、経験によって千差万別である。また、病態が流動的な時期に書かざるを得ない、医療従

図3 CRF患者におけるrHuEPO製剤投与時期が及ぼす腎機能障害進展および死亡リスクへの影響



*: 複合1次エンドポイント
腎機能障害進展 (Cr値2倍上昇、Cr値>8mg/dL、透析療法開始) もしくは死亡
***: 早期投与
無作為割付後すぐにrHuEPO製剤を投与
(参考) 後期投与: Hb値<9g/dLになった時点でrHuEPO製剤を投与
Gouvara C, et al.: Kidney Int 66: 753-760, 2004

図4 ドライウエイト(DW)の設定 (A、B、C、D)



・あなたの場合の体重は現時点で図に示した (A・B、C・D) のような動きをしている可能性があります。
(血圧 _____ mmHg, 心胸比 _____ %, BNP _____)

- A・Bの場合: 家庭血圧、BNP、心胸比などを参考にしながらBとなるようにドライウエイトを変更していく必要があります。
- C・Dの場合: HD後の低血圧の有無、HD後の倦怠感、BNPなどを参考にCとなるようにドライウエイトを変更してください。

事者同士のやりとりであり患者の視点がないといった欠点もある。こうした点を踏まえた時、医療施設間における病態認識の共通化、診療方針の標準化を図るために有用と思われるのが地域医療連携パスである。

パスを円滑に進めるためには、病態に関する医療従事者同士の共通理解が必要である。まずはドライウエイト(適正体重)の設定について確認する。筋肉量は通常、尿毒症による異化亢進が原因で透析直前に減少するが、透析導入によって増加する。それに伴い、除脂肪体重も変化する(図4青線)、本来ならば体重もそれと平行して変化すべきである(赤点線)。しかし、実際の患者は塩分や水分が体内に貯留し、黒線のように体重が増加してしまう。そのような場合は、透析や利尿剤の併用などによって過剰な生理食塩水を取り除き、赤点線に近づけることが必要だ。ただし、この時期のドライウエイトはかなり短期間で変化するので、関連施設に移った後、その体重に設定したままにすると高血圧や心不全などが現れる。ドライウエイトの調整はそうしたサインを見逃さずに行わなければならない。

ドライウエイトを変更する必要がある場合には、体重をどのくらいに調整すべきか。心不全や血圧に直接影響しているのは血漿量である。体重を1kg減らすということは細胞外液を1L減らすことになるが、そのうち血漿量は5分の1である。つまり1kg体重を減らしても血漿量の減少は200mLにすぎない。従って著明な心不全や高血圧の場合、2kgくらいは体重を減らさなければ効果は出ない。ドライウエイトの変更を嫌う患者もいるが、図4下に示したような説明を行って、変更の必要性を理解してもらう努力を医療従

事者はすべきではないだろうか。

次に血圧のコントロールについて紹介する。透析患者は基本的に早朝高血圧、体液量依存性高血圧の傾向を示す(図5)。脳卒中予防のためにも血圧は常時110~140mmHgに抑えるべきである。来院時だけでなく家でも朝晩2回の血圧測定を行うことで、患者が血圧の変動を自覚し、その原因が腎不全にあることを理解する。これは血圧管理に有効であろう。また、腎不全患者は早朝高血圧であることから、降圧剤の服用は夕方から夜に行うべきであり、臓器保護のためにARB、ACEの併用が望ましい。

二次性副甲状腺機能亢進症のコントロールにも気をつけなければならない。保存期に上昇したPTH(副甲状腺ホルモン)は適切な薬物療法と透析療法の相乗効果により低下する。しかし透析導入までに二次性副甲状腺機能亢進症が重症化してしまうと治療抵抗性を示し、副甲状腺摘出術を要することになってしまう。日常生活上の注意事項に加え、その理由などを書いたものを患者に渡して、PとCaのコントロールを意識づけるとよい。

透析導入後しばらくは患者の病態が不安定なため、移動先の医療機関では必要な検査の種類と頻度がわかるチェック表(表1)を活用するのも有効である。

参考文献

- 1) Ueda, K et al.: J Hypertens 6(12): 991-997, 1988
- 2) Shinohara K et al.: Kidney Int 65: 936-943, 2004
- 3) Shoji, T. et al.: Kidney Int 61: 2187-2192, 2002
- 4) Shoji T et al.: Nephrol Dial Transplant 19: 179-184, 2004
- 5) Gouva C. et al.: Kidney Int 66: 753-760, 2004

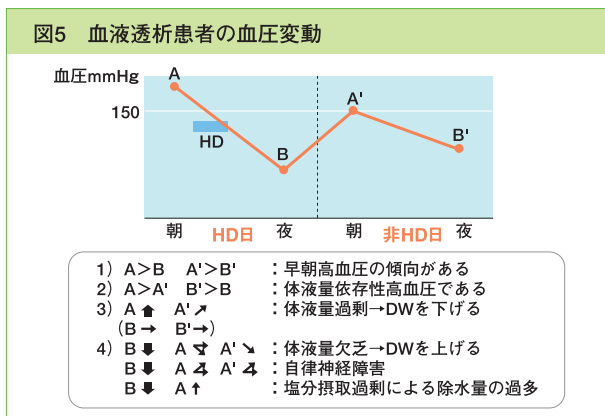


表1 血液透析導入期 医療連携パス

月/日	2w	4w	6w	8w	10w	12w
家庭血圧 (起床時、就眠時)	●	●	●	●	●	●
胸部X-P		●		●		●
BNP		●		●		●
補正Ca (Ca/Alb)	●	●	●	●	●	●
P	●	●	●	●	●	●
PTH(インタクト・ホール)		▲		▲		●
RBC/Hb/Ht	●	●	●	●	●	●
Fe		●		●		●
フェリチン/UIBC						●
シャント 聴診		●		●		●
HbA _{1c} (GA)		●		●		●

脳を知り、脳を育む

東北大学加齢研究所 教授
川島 隆太



注目すべき領域・前頭前野

大脳は前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉という4つの部分で構成されており、それぞれ「運動」「触覚」「聴覚」「視覚」といった異なる働きを司る領域を有する。「運動」は前頭葉の後部で司っているのであるが、前頭葉の前部にあたる前頭前野は人間だけに発達した領域で、「思考・創造」「行動・情動の制御」「言語・非言語コミュニケーション」「意欲・注意」「自発性」「記憶・学習」といった重要な機能を担っている。健全に育成された子どもを、意欲を持って考える子、知識を活かし新しいことを創造できる子、培った技術や能力を社会で発揮できる子、そのためのコミュニケーション力を備えている子——という意味で捉えれば、これらの要素はすべて前頭前野の働きと関連していると言える。前頭前野を育む方法が見つけられれば子どもを健全な方向に導くことができるのではないかと、そのことで自分たちの研究が社会に貢献できるのではないかと——私たちはこう考えた。

前頭前野の働きが重要なカギとなるのは子どもに限らない。20歳を過ぎると体力とともに脳の働きも低下するが、最初に実感するのは記憶のトラブルだろう。「あれ取って……それぞれ」と、会話から固有名詞が減り、指示代名詞が増えると、長期記憶の呼び出し能力が低下してきたシグナルだ。短期記憶の取り込み障害も発生する。冷蔵庫に物を取りに行ったもののそれが何だったのか思い出せないといったたぐいである。ハンカチなしには悲しい映画を観ることができなくなった——これは情動の制御力が低下して感情があらわになっているのである。

認知症患者が社会との接点を失う理由も前頭前野の

働きと関係している。行動と情動の制御力が落ち、そのことが周りとの軋轢を増加させる。コミュニケーション力や記憶の障害、意欲や自発性の低下によって自立能力が失われ、介護が必要になり、施設に入るというコースをたどる。

前頭前野の働きをベッドサイドで測定できるFABという検査がある。仙台で60歳以上の健康人365名と認知症患者118名にこの検査を実施し、子ども250名の結果を比較した(図1)。健康人は加齢に伴って得点が低下し、75歳くらいには7歳児レベルに至る。中には5歳児レベルまで落ちる人もいるが、健康な人として社会生活を送っているのである。一方、認知症患者の平均値は5歳児以下である(青点線)。健康人と認知症患者との差がそれほど大きくないことがわかるだろう。

つまり、前頭前野を鍛える方法が見つかれば、子どもの教育に限らず、脳の老化による症状や、認知症から生じるさまざまな問題を克服できる可能性も出てくるのである。

脳はよくコンピューターに例えられる。1つではなく、複数のコンピューターが入っていて、ある時は単独で、ある時は協調して働いていると考えられている(図2)。近年の研究では、機能の異なる複数のコンピューターを制御しているホストコンピューターが前頭前野に存在することがわかってきた。この能力を上げることができれば、各領域の能力をすべて底上げでき、効率的に脳全体の働きを高めることができるのではないだろうか。

前頭前野を活性化させる方法

機能的MRIを使って、どのような活動が前頭前野を活

図1 FAB得点と年齢の関係

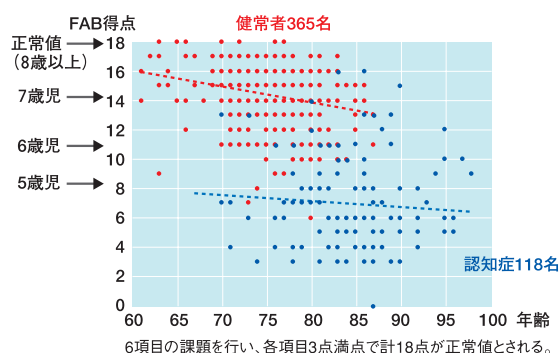
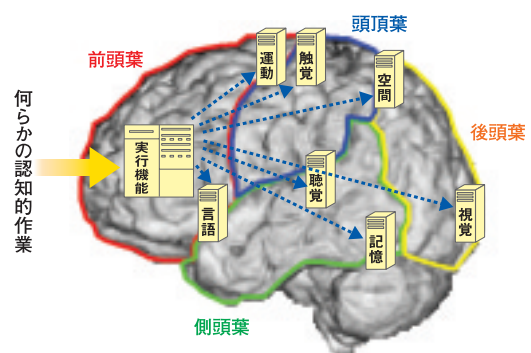


図2 脳を鍛える理論



性化させるかを知ることができる。

図3上は1桁の計算(足し算)を30分間続けたときの脳の様子で、活動が広い範囲にわたっている。ただし図3下のように複雑な計算のときは局所的な活動に変わる。前頭前野を活性化させるにはやさしい計算問題が適していることを示している。読書も前頭前野を活性化させるが、興味深いのは意味のない文字列を読む場合も前頭前野が活動する点である。つまり興味の有無と前頭前野の活動は関係なく、読むという行為さえあればよいのである。そして、音読はさらに活性化させるというデータも得ることができた。書くことによっても前頭前野は活動するが、パソコンや携帯電話のメールでは前頭前野は反応しない。前頭前野が活性化するのは手書きの時である。IT機器は情報処理の道具であり、そもそも前頭前野の機能を補助する装置であることを踏まえると合点がいく。補助装置を使った作業は前頭前野を必要としないのである。料理は、献立を考える、切る、炒める、盛り付けるといったどの局面においても前頭前野を活性化することがわかった。

以上のことから導かれた、前頭前野を活性化する3原則を示す。原則1「読み・書き・計算」。原則2「コミュニケーション」——人との会話で、コツは目と目を合わせること。電話では前頭前野はまったく働かない。原則3「手指を使って何かを作る」こと。手指を動かすだけでも脳は働くが、活性化するのは前頭葉の運動領域である。「何かを作る」という、目的をもって指を動かした時点で前頭前野は活性化しはじめる。料理はその典型と言っていい。

一方で前頭前野の働きを低下させるものもあり、テレビがその代表である。テレビを見ているときに働くのは後頭

葉(視覚)と側頭葉(聴覚)だけで、前頭前野の機能は睡眠時と同じレベルにまで低下する。つまり前頭前野にとってはリラクゼーションのアイテムでしかない。そのほか、テレビゲームと漫画もテレビと同様のアイテムであることが明らかになっている。

学習療法の効果検証

前頭前野を活性化させる方法があることはわかった。果たしてそれが脳の能力を向上させることにつながるのだろうか。そこで福岡の施設で、認知症患者85名を対象に、1日平均15分間の「読み・書き・計算」のドリル学習による教育介入を実践した。ドリル学習を行う学習療法群47名(平均年齢82.6歳)と行わない対照群38名(平均年齢86.0歳)との比較検討である。学習内容は、数かぞえ(足し算・引き算)と、小学校1年生レベルの文章の音読である。幼稚園生でもできる問題ができないときにプライドが傷つけられ、介護に参加しなくなって、認知症が進行する危険性があるため、事前に患者の脳機能テストを実施し、細かくレベル分けされた教材を用意した。患者ごとに確実に満点がとれる教材を選択した。

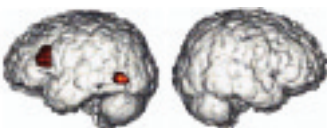
学習療法によって最初に復活したのは非言語コミュニケーション能力であった。トレーニング開始前は無表情だった患者が、半年後に笑顔を見せるなどの変化を示した。やがて言語コミュニケーション能力も取り戻し、自分が望むことを伝えられるようになる。2~3割の患者は「トイレに行きたい」と表現できるようになった。その後2~3週間の学習療法によりおむつが取れるまで改善したのである。図4の

図3 「計算」中の脳活動

足し算をいっしょうけんめい早く行う

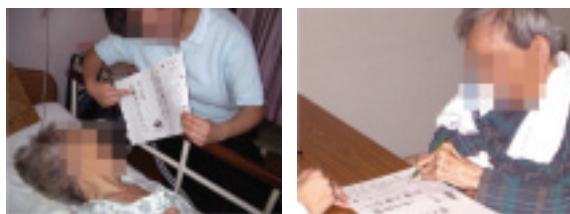


$54 \div (0.51 - 0.19) =$



神経細胞の活動が高まった場所が赤く表示される。

図4 学習療法前後の変化



平成16年1月
(寝たぎりの状態)

平成16年3月
(椅子に座り自力学習)

重度のアルツハイマー型認知症(85歳女性)